Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
Direktor: Prof. *Rudolf Staehelin*

UEBER DIE ANTIPUTRIDE WIRKUNG EINIGER CHEMISCHER DARMANTISEPTIKA

(SALOL, SALIMENTHOL, SALICYLSÄURE, TANNALBIN, CREOSOT, THIOCOL, MAGNESIUM-PERHYDROL)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

ISRAEL FISCHKIN
AUS SISRAN (SIMBIRSK-RUSSLAND)

BASEL
FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
1919

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. *Rudolf Staehelin* im Mai 1918.

Meiner Grossmutter Wite Wittenberg
und meinem Onkel Leo Fischkin

in Liebe gewidmet.

Schon seit langer Zeit wird eine ganze Reihe von Krankheitserscheinungen mehr oder weniger mit der Darmfäulnis in Zusammenhang gebracht. Die ersten sichern Beweise für das Vorkommen von derartigen intestinalen Schädigungen sind von Senator gegeben worden (H_2S Vergiftung vom Darme aus). Später haben Bouchard, Albu und neuerdings Combe die Lehre von der intestinalen Autointoxikation ausgebaut und eine Anzahl der verschiedenartigsten Symptomenkomplexe (Fieber, Herz- und Zirkulationsstörungen, Neurosen, Psychische Affektionen usw.) auf die Resorption von Fäulnisprodukten vom Darm aus zurückzuführen versucht.

Wir wollen hier nicht auf die Frage der Autointoxikation und auf die Bedeutung der Darmfäulnis für dieselbe näher eingehen, um so mehr, als in der neuesten Literatur diese Probleme von kompetenter Seite eingehende Berücksichtigung gefunden haben. Wir verweisen daher, ausser auf die etwas älteren Werke von Boas und Albu, auf die Arbeiten von Combe und auf das vor kurzem erschienene Werk von Schmidt (Klinik der Darmkrankheiten), wo diese Frage in kritischer Beleuchtung wiedergegeben ist.

Für die Bekämpfung der intestinalen Autointoxikation, bezw. zur Herabsetzung der gesteigerten Darmfäulnis ist eine grosse Zahl von Mitteln empfohlen worden.

Vor einigen Jahrzehnten hat man der Milch fäulnisreduzierende Eigenschaften nachgerühmt. Später versuchte man durch Darreichung von Kulturen, welche starke Milchsäurebildner enthalten, die Darmfäulnis zu beeinflussen, da man aus den Untersuchungen von Rhivigi u. a. wusste, dass die Wirkung der Milch auf die Bildung von Milchsäure aus dem Milchzucker zurückzuführen ist. Die praktische Erfahrung, dass bei der

Darmreinigung durch Abführmittel der üble Geruch der Dejektionen nachzulassen pflegt, führte zu der Vermutung, dass die Abführmittel mit der Entlehrung des Darmes gleichzeitig eine Verminderung der bakteriellen Zersetzung in seinem Innern bewirken müssten. Eine spezifische Wirkung auf die Darmbakterien, bezw. auf die Darmfäulnis hat man von den sogenannten chemischen Darmantisepticis erwartet, d. h. den chemischen Mitteln, welche im Reagensglasversuch antiseptische Eigenschaften entfalten, dabei aber die Schleimhäute nicht oder wenig angreifen.

Alle diese Mittel werden zurzeit verschieden eingeschätzt und beurteilt. Speziell über die Wirksamkeit der chemischen Darmantiseptika sind die Meinungen ganz verschieden. Während viele praktische Aerzte und Darmspezialisten an der Wirksamkeit der letzteren festhalten, bezeichnen andere, wie B o a s, A l b u usw., die Anwendung der chemischen Mittel für nutzlos und überflüssig und betonen die Notwendigkeit einer geeigneten Diät, welche allein die Darmfäulnis herabzusetzen imstande wäre.

Die chemischen Darmantiseptika haben uns in der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Wir stellten uns die Aufgabe, die chemischen Darmantiseptika auf ihre antiputride Wirkung zu untersuchen und diese im Vergleiche mit der Wirkung anderer Mittel zu bestimmen.

Da wir nur eine beschränkte Zahl der chemischen Mittel untersuchen konnten, so haben wir nur diejenigen berücksichtigt, die am häufigsten in der Praxis angewandt werden. Als solche kamen in Betracht: das Salol, das bei seiner Spaltung im Darme die antiseptischen Komponenten, Phenol und Salicylsäure, in Freiheit setzt, sowie Salicylsäure selbst; ferner Tannalbin, Magnesium-Perhydrol, Salimenthol, Creosot und Thiocol.

Die Wirkung aller dieser Mittel haben wir geprüft und sie mit der Wirkung der diätetischen Massnahmen und derjenigen der Abführmittel, namentlich Ricinusöl und Calomel, verglichen.

Wir gingen dabei in der Weise vor, dass wir einem Patienten mit bestimmter Kost verschiedene Mittel verabreichten und dabei die jeweiligen Schwankungen der Darmfäulnis studierten, indem vor und nach Anwendung eines Mittels der Stuhl untersucht wurde.

Die Antiseptika fanden ihre Anwendung meist in mittleren Dosen. Zwischen den Verabreichungen der einzelnen Mittel waren mehr oder weniger lange Pausen eingeschaltet, bis der Stuhl annähernd gleiche Fäulniswerte zeigte, wie sie vor Beginn der Behandlung bestanden hatten.

Für das Studium der Darmfäulnis und ihrer Schwankungen haben wir uns einer Methode bedient, die von R o d e l l a stammt. Letztere besteht darin, dass man die Fäulnisbakterien aus einem bestimmten Quantum Stuhles in geronnenem Eiweiss unter Luftabschluss züchtet und aus dem Grade ihres fäulniserregenden Effektes, bezw. aus der Menge der beim bakteriellen Abbau des Eiweisses entstandenen Gase Rückschlüsse auf den Grad der Darmfäulnis zieht. Die Untersuchungen der Stühle wurden folgendermassen ausgeführt:

Eine steril aufgefangene Menge, zirka 90 ccm, Ascites- oder Pleuraflüssigkeit wurde mit einem Gramm Stuhl in einer 100 ccm messenden Flasche zusammengebracht, der Stuhl in der Flüssigkeit mittels ausgeglühter Platinöse gleichmässig verteilt und auf dem Wasserbade bei 80° C. 10 Minuten lang gehalten. Diese Zeit reichte gerade, um das Eiweissstuhlgemisch zur notwendigen Gerinnung zu bringen.

Daraufhin wurde die Flasche mit einem in Lysol sterilisierten Gummipfropfen, der durch Glasrohr und Gummischlauch mit einem Riva-Rocci-Manometer luftdicht verbunden war, verschlossen und im Thermostat bei 37° C. beobachtet, d. h. der Stand der Quecksilbersäule mehrmals abgelesen und notiert.

Die Resultate sind in Form von Tabellen wiedergegeben. Für alle Versuche, die bei einem Patienten angestellt worden sind, gilt je eine Tabelle. Leider sind die Tabellen in bezug auf die Zahl der Versuche nicht gleichmässig ausgefallen, da die Patienten wegen der langen Dauer der Versuche oft das

Spital verliessen, bevor wir alle unsere Mittel bei ihnen angewandt hatten.

Uebersichtshalber haben wir die Tabellen folgendermassen zusammengestellt: Jede Tabelle besteht aus einer bestimmten Anzahl von vertikalen Kolonnen. Jede Kolonne stellt einen Versuch für sich dar. Am Kopfe der Kolonnen sind Versuchsnummer, Kostart, Art des angewandten Antiseptikums und seine Anwendungsdauer eingetragen.

Im unteren Teil der Tabelle ist die Konsistenz der untersuchten Stühle bezeichnet. Die Menge der beim bakteriellen Abbau des Eiweissstuhlgemisches entstandenen Gase, die wir, wie gesagt, mit Hilfe des Riva-Rocci-Manometers bestimmt haben, findet sich jeweilen in mm Hg ausgedrückt in den vertikalen Kolonnen gegenüber der entsprechenden Stundenzahl der Gärung.

Die Gärungswerte des Stuhles vor Beginn der Behandlung sind fast in allen Tabellen in die erste Kolonne unter No. 1 eingetragen. In den Fällen, wo die Gärungswerte des Stuhles nach Aufhören der Wirkung eines Mittels mit denjenigen vor der Behandlung übereinstimmten, sind sie in den Tabellen nicht wieder angeführt; nur wo diese Uebereinstimmung nicht mehr zutraf, wurden die abweichenden Fäulniswerte in den Tabellen besonders bezeichnet.

Wir gehen nun über zur speziellen Besprechung der einzelnen Tabellen.

Tabelle I.

Wir haben in dieser Tabelle 7 Versuche, die uns über die Wirkung von Creosot, Thiocol und Salol orientieren.

Patient P., 20 Jahre alt, kommt wegen neurasthenischer Beschwerden in das Spital. Er hat oft Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Müdigkeitsgefühl, hie und da Unterleibsschmerzen. Stuhl meist verstopft. Die objektive Untersuchung ergibt kein organisches Leiden.

Patient bekommt eine gewöhnliche Kost, die während der ganzen Versuchszeit von gleicher Zusammensetzung bleibt. Vor

Tabelle I.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6	7
Kost	gemischt						
Antiseptikum	kein	Pil. Creosoti 3×0,5 p. d.		Thiocolsyrup 3×10 p. d.		Salol 3×1,0 p. d.	
Anwendungsdauer	—	3 Tage	5 Tage	2 Tage	6 Tage	1 Tag	2 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
8						100	
9							60
10							
11							
12							
13							
14							130
15							145
16							
17							
18							
19				200			
20	230	195					
21		204			310	175	
22	310					217	
23				310			235
24		275				276	
25		290				310	
26		310					
27			67				285
28							
29							310
30							
31							
32							
33			130				
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40							
41							
42							
43							
44							
45							
46							
47			300				
48			310				
49							
50							
Konsistenz	Weich geformt	Weich breigef.	Flüssig-schleimig	Weich geformt	Weich geformt	Weich geformt	Weich geformt

Einnahme eines Antiseptikums wird der Stuhl untersucht. Er zeigt eine Gärung von 310 mm Hg in 22 Stunden, einen Wert, der noch nicht als gesteigert zu werten ist (Versuch 1). 1,5 gr pro die Creosot drückt nach 3 Tagen diesen Fäulnisgrad etwas herab, verursacht aber eine schwache Darmreizung (V. 2). Bei fortgesetzter Anwendung des Creosots bekommt Patient Leibschmerzen, Diarrhoe, Fieber. Der wässerige Stuhl ist mit Schleim vermengt und zeigt eine stark verlangsamte Gärung (V. 3); diese letztere ist aber wahrscheinlich nicht allein der antiseptischen Wirkung des Creosots zuzuschreiben. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die entzündlich gesteigerte Sekretion der Darmschleimhaut und die vermehrte Peristaltik die Bakterien so schnell herausgeschwemmt haben, dass es nicht zu einem Wachstum kommen konnte. 30 gr pro die Thiocolsirup zeigte nach zweitägiger Anwendung keine merkliche Wirkung (V. 4), nach 6 Tagen stieg der Fäulnisgrad sogar etwas an (V. 5). Dagegen drückte 3 gr Salol pro die die Darmfäulnis schon nach einem Tage etwas herab (V. 6) und nach 2 Tage langer Anwendung war diese Wirkung noch deutlicher.

Patient musste das Spital verlassen.

Tabelle II.

48 Jahre alter Patient, T., aus einer tuberkulös stark belasteten Familie, wird schon seit längerer Zeit wegen Tuberkulose des Darmes und des Peritoneums behandelt. Sein Ernährungszustand ist sehr stark herabgesetzt.

Das Abdomen aufgetrieben und druckempfindlich. Nur wenig Ascites vorhanden.

Stuhl: 2—3 Entleerungen pro Tag von weicher Konsistenz, oft mit schleimigblutigen Klumpen belegt.

Patient bekommt leichte Kost, die aus Milch, Brei, Kachelmus, Zwieback, Ovomaltine und dergleichen besteht.

Die Untersuchung des Stuhles vor der Verabfolgung eines Antiseptikums zeigt eine Gärung von 310 mm Hg in 41 Stunden (V. 1). Dieser Gärungswert, der als ganz niedrig zu bezeichnen ist, ist wohl eine Folge der leichten Kost, denn, wie wir noch weiter sehen werden, übt die besonders eiweissarme Diät einen grossen Einfluss auf die Darmfäulnis aus, indem sie den Chymus-Nährboden so verändert, dass die Lebensbedingungen der Fäulnismikroben gestört werden.

Die langsame Stuhlgärung erfährt eine noch weitere Verlangsamung durch 1,5 gr Creosot pro die (V. 2).

Tabelle II.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6
Kost	Diät				Hunger	
Antiseptikum	kein	Creosot 3 × 0,1	Thiocol 3 × 0,5 p. d.		kein Antiseptik.	
Anwendungsdauer	—	7 Tage	3 Tage	6 Tage	2 Tage	5 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
18					110	
19			81			
20	143		85			
21						
22	195					
23	215				120	
24	235	275				
25						
26			160		131	
27			170		134	
28						
29					144	
30	278					
31						
32		296				
33						
34						
35						
36				240		
37						
38						
39						
40						
41	310		295			55
42			305			
43						
44						
45			310			
46				310		
47					233	
48		310				60
Konsistenz	Weich	Weich	Weich	Weich	Weich	Weich

1,5 gr Thiocol pro die kann dagegen die Darmfäulnis nur wenig beeinflussen (V. 3 u. 4). In den letzten Tagen vor dem Tode nahm Patient fast gar keine Nahrung mehr zu sich. Der Hunger setzte die Darmfäulnis so weit herab, dass am fünften Karenztage der Stuhl des Patienten fast ganz frei von Fäulniserregern wurde (V. 6).

Tabelle III.

Patient W., 21 Jahre alt, klagt über Magenkrämpfe nach jeder Nahrungsaufnahme, Appetitmangel, Meteorismus.

Die klinische Untersuchung ergibt: Asthenischer Habitus, Enteroptose.

Patient bekommt gewöhnliche Kost, wie im Falle der Tabelle I.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6
Kost	gemischt					
Antiseptikum	kein	Magnesium-Perhydrol. 3 × 0,5 p. d.			Salol 3 × 1,0 p. d.	
Anwendungsdauer		13 Tage	15 Tage	18 Tage	5 Tage	7 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
20	216					
21						
22						
23			86	150		
24	290			190		
25					135	125
26	310					
27			215			
28						
29						
30			310			
31						
32						
33						
34						
35				310		
36						
37						
38		95				
39					310	
40						310
41						
42						
43						
44		200				
45						
46						
47						
48		290				
Konsistenz	Weich geformt	Knollig, hart	Weich geformt	etwas consist. als in V. 3	Weich geformt	Weich geformt

Nach der Untersuchung des Stuhles vor Einnahme eines Antiseptikums wurde ihm 18 Tage lang 1,5 gr Magnesium-Perhydrol und nach einer 12tägigen Zwischenpause 7 Tage lang 3 gr Salol pro die verabreicht. Bei der Untersuchung des Stuhles am 13., 15. und 18. Anwendungstage des Magnesium-Perhydrols zeigte es sich, dass die Fäulnis im ganzen herabgesetzt wurde, und dass dabei der obstipierte Stuhl am 13. Tage (V. 2) eine erheblich langsamere Gärung aufwies als in den anderen Fällen, wo der Stuhl nicht angehalten war (V. 3 u. 4). Die Obstipation hat also die Wirkung des Antiseptikums unterstützt, was die Angaben von Schmidt und Strasburger bestätigen würde, die gefunden haben, dass bei der Obstipation die Bakterienzahl des Stuhles reduziert ist.

Die Versuche 5 und 6 zeigen die Wirkung von 3 gr pro die Salol nach 5 bezw. nach 7 Tage langer Anwendung. Es lässt sich aus der Tabelle ersehen, dass der Effekt der Salolwirkung bedeutend grösser ausgefallen ist als der der rein antiseptischen Wirkung des Magnesium-Perhydrols.

Patient hat nach einer mit der medikamentösen Behandlung gleichzeitig durchgemachten hydrotherapeutischen Kur das Spital als gebessert verlassen.

Tabelle IV.

Der 27 Jahre alte Patient K. wird mit der Diagnose Influenza ins Spital aufgenommen. Er klagt über Kopfweh und Schmerzen in den Gliedern. Hohes Fieber bis 40,9 ° C. Durchfälle. Die Untersuchung des Stuhles am nächsten Tage des Spitaleintrittes zeigt mittlere Fäulniswerte (V. 1). Patient bekommt 2 gr Magnesium-Perhydrol pro die. Gleichzeitig geht das Fieber zurück und der Durchfall schlägt in Obstipation um. Am 4. Tage der Magnesium-Perhydrol-Behandlung zeigt der hartknollige, 3 Tage lang konstipierte Stuhl eine Gärung von 310 mm Hg in 44 Stunden (V. 2). Eine weitere Untersuchung des normalen Stuhles am 5. Anwendungstage des Magnesium-Perhydrols weist eine solch starke Verlangsamung der Gärung nicht auf, demonstriert aber die gute Wirkung des Mittels noch zur Genüge (V. 3).

Tabelle V.

Diese Tabelle hat deshalb ein besonderes Interesse, weil es sich hier um einen Neurastheniker handelt, der eine abnorm gesteigerte Darmfäulnis aufweist.

Tabelle IV.

Versuchsreihe	1	2	3
Kost	gemischt		
Antiseptikum	Kein	Magnes. Perhydrol 4×0,5 p. d.	
Anwendungsdauer	—	4 Tage	5 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg
16	199		
17			
18			
19			
20			
21		116	
22	310		
23			
24			
25			200
26			
27			
28			
29			
30			
31			
32		180	
33			
34			310
35		243	
36		255	
37			
38			
39			
40			
41			
42			
43			
44		310	
45			
46			
Konsistenz	Flüssig breiig	Hart knollig	Weich geformt

Patient K., 36 Jahre alt, leidet seit einiger Zeit an Schwindel, rascher Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisschwäche und dergleichen.

Die Untersuchung des Stuhles ergibt eine Fäulnisgärung von 300 in 11 Stunden (V. 1), was bestimmt als pathologisch zu bezeichnen ist. Patient bekommt 1,5 gr Magnesium-Perhydrol pro die. Nach 4tägiger Behandlung geht die Darmfäulnis

Tabelle V.

Versuchsreihe	1	2
Kost	gemischt	
Antiseptikum	kein	Magn. Perh. 3×0,5
Anwendungsdauer	—	4 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg
10	250	
11	300	
12		60
13		
14		77
15		
16		
17		
18		
19		
20		168
21		200
22		
23		
24		
25		
26		310
Konsistenz	Weich geformt	

wesentlich zurück (V. 2), und das subjektive Befinden des Patienten wird besser.

Ob aber diese Besserung ausschliesslich der medikamentösen Behandlung der Darmfäulnis oder der eventuellen suggestiven Wirkung des Spitallebens zuzuschreiben ist, ist eine Frage, die wir nicht entscheiden konnten, da Patient das Spital bald verlassen hat und wir die Versuche nicht fortsetzen konnten.

Tabelle VI.

Patient F., 25 Jahre alt, machte mit 16 Jahren eine Dysenterie durch. Seither oft Darmstörungen, Stuhl unregelmässig, meist verstopft. Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit.

4 gr pro die Magnesium-Perhydrol zeigte bei diesem Patienten, dessen Stuhl sonst mittlere Fäulniswerte aufwies, eine

Tabelle VI.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6	7
Kost	gemischt						
Antiseptikum	kein	Magn. Perhydr. 4×1,0 p. d.		Mittel ausgesetzt		Salol 7 p. d.	Salol 3 p. d.
Anwendungsdauer	—	3 Tage	4 Tage	2 Tage	5 Tage	2 Tage	3 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
8	72						
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18	280						
19							
20	310						
21			110				
22					310		
23		60		258			
24		82		300		250	
25			190				285
26							310
27						310	
28							
29			265				
30		247	280				
31							
32							
33		290	297				
34							
35							
36							
Konsistenz	Weich ungeformt		Weich z. T. breiig		Weich ungeformt		

auffallend gute Wirkung. Allerdings ist aber zuzugeben, dass die Dosis von 4 gr für Magnesium-Perhydrol die meist angewandten Dosen etwas übersteigt.

Die Wirkung des Magnesium-Perhydrols nach 3- bezw. nach 4tägiger Anwendung ist aus dem Vergleiche der Versuche

Tabelle VII.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6	7
Kost	gemischt						
Antiseptikum	kein	Salol 4 × 1,9 p. d.		Natr. Salicyl. 4 × 1,0 p. d.		Mittel ausgesetzt	
Anwendungsdauer	—	3 Tage	5 Tage	4 Tage	15 Tage	4 Tage	6 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
14							
15							
16							
17						95	
18	157					125	
19							
20						180	
21							
22	286					245	275
23	310				128		
24							
25						280	310
26							
27							
28							
29			155			310	
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36		93					
37							
38		132			172		
39		143					
40			245				
41							
42		192					
43							
44				123			
45			310		220		
46							
47							
48		246			240		
Konsistenz	Weich gef.	Weich ungef.		Weich geformt			

2 und 3 mit dem Versuche 1, der vor der Behandlung angestellt worden ist, zu ersehen.

Versuche 4 und 5 zeigen, wie der Fäulnisgrad des Stuhles nach Aussetzen des Mittels wieder ansteigt.

Versuch 6 zeigt die Wirkung von 7 gr Salol pro die nach 2tägiger Anwendung, und Versuch 7 die Wirkung von 3 gr Salol pro die nach 3tägiger Anwendung. In beiden Fällen war die mit Salol erzielte Wirkung viel geringer als diejenige Wirkung, die wir beim gleichen Patienten mit 4 gr Magnesium-Perhydrol zu verzeichnen hatten.

Tabelle VII.

Patient E., 33 Jahre alt, wird wegen akutem Gelenkrheumatismus in das Spital aufgenommen. Typischer Befund an mehreren Gelenken. Fieber.

Die Untersuchung des Stuhles bei gewöhnlicher gemischter Kost, vor Einnahme eines Antiseptikums, zeigt eine Fäulnisgärung von 310 mm Hg in 23 Stunden (V. 1). Nach 3tägiger Behandlung mit 4 gr Salol pro die geht die Gärung auf 246 mm Hg in 48 Stunden zurück (V. 2). Eine eklatant gute Wirkung. Bei fortgesetzter Anwendung des Salols steigt aber die Fäulnisgärung wieder etwas an (V. 3). Dieses Wiederansteigen der Fäulnis trotz fortgesetzter Anwendung des gleichen Mittels heben wir hervor, weil wir diese Erscheinung stets beobachteten, wenn ein Antiseptikum die Darmfäulnis in kurzer Zeit herabzusetzen vermochte. So sehen wir beim gleichen Patienten, dass nach 15tägiger Anwendung von 4 gr Salicylsauren Natriums pro die der Stuhl einen grösseren Fäulnisgrad aufwies (V. 5) als nach 4tägiger Anwendung des Mittels (V. 4); dabei hat das Natriumsalicylat in beiden Fällen ausnehmend gut gewirkt.

Versuche 6 und 7 zeigen, wie die Fäulnis nach Aussetzen des Salicylsauren Natriums wieder ansteigt. In 6 Tagen war der gleiche Fäulnisgrad, wie er vor der Behandlung bestand, fast erreicht.

Tabelle VIII.

Patient H., 24 Jahre alt, kommt mit der Diagnose Enteritis mucosa. Es bestehen schon seit längerer Zeit hartnäckige Diarrhoen. Der Stuhl ist mit Schleim und Blut vermengt. Bauchschmerzen. Appetitmangel. Schwächegefühl. Ernährungszustand herabgesetzt.

Tabelle VIII.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kost	gemischt	Diät			Gemischte Kost					
Antiseptikum	kein	kein	Tannalbin 3×0,1 p.d.		kein	Salimenthol 4×1,0 p.d.		Salol 4×1,0 p.d.		Tannalbin 3×0,4
Anwendungsdauer		6 Tage	1 Tag	7 Tage		4 Tage	6 Tage	3 Tage	18 Tage	3 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
10										
11										
12				70						
13					220		175			
14										
15										
16					310		235			
17	216					310				
18	234									
19							310		164	
20	283									
21	310									
22								208	225	
23									255	
24		54	80					290		200
25				180				310	310	
26				190						
27										310
28										
29										
30				195						
31			125							
32										
33				200						
34										
35										
36										
37										
38										
39										
40		210								
41		216								
42										
43		239								
44				205						
45										
46										
47			225							
48		285	235	209						
Konsistenz	Weich geformt	Diarrhoe	Weich geformt	Weich ungeformt						Weich geformt

Tabelle IX.

Versuchsreihe	1	2
Kost	Diät	Fleisch
Antiseptikum	—	—
Anwendungsdauer	—	—
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg
22		
23		180
24		
25		
26		
27		
28	85	
29		
30		310
31		
32		
33	109	
34		
35		
36		
37		
38		
39		
40		
41		
42		
43		
44		
45		
46		
47		
48	152	
Konsistenz	Weich geformt	

Nach Untersuchung des Stuhles bei gemischter Kost und vor Einnahme eines Antiseptikums (V. 1) bekommt Patient eine Zeitlang eine eiweissarme Diät, bestehend aus Brot, Butter, gekochten Früchten, Maggisuppe u. dgl. Am 6. Tage dieser Diätperiode weist der untersuchte Stuhl eine starke Verminderung der Fäulnisgärung (V. 2) auf. 0,3 Tannalbin pro die setzt die Fäulnis noch weiter herab, so dass wir bei der Kombination der Diät mit Tannalbin nach 7tägiger Behandlung eine Gärung von 209 mm Hg in 48 Stunden verzeichnen können (V. 4).

Die Versuche 6 bis 10 demonstrieren uns die Wirkung von 4 gr Salimenthol, 3 gr Salol und 0,3 Tannalbin pro die bei gewöhnlicher bezw. gemischter Kost. Es lässt sich aus der Tabelle ersehen, dass Tannalbin (V. 10) besser als Salol (V. 9) und Salol besser als Salimenthol (V. 6 u. 7) gewirkt hat. Die Wirkung des letzten Mittels war ganz unbedeutend.

Durch Tanninеinläufe und gleichzeitige Darreichung von Darmantiseptika bei leichter Diät konnte Patient geheilt entlassen werden.

Tabelle IX.

Um die Bedeutung der Kost besonders hervorzuheben, sind in dieser Tabelle zwei Versuche angeführt; der erste nach möglichst eiweissarmer Diät, der zweite nach Fleischgenuss. Während Versuch 1 nach einer 8 Tage langen Diätperiode eine Fäulnisgärung von 152 mm Hg in 48 Stunden aufwies, war die Gärung von 310 mm Hg im Versuche 2 nach dreitägigem Fleischgenuss schon in 30 Stunden vollzogen. Der grosse Einfluss der eiweissarmen Diät auf die Darmfäulnis, bezw. ihre antiseptische Wirkung ist also aus diesen Versuchen deutlich zu ersehen.

Die Versuche sind an einem 30 Jahre alten Patienten angestellt worden, der wegen Ischias das Spital aufsuchte. Er hatte keine Darmbeschwerden.

Tabelle X.

Patient S., 20 Jahre alt, kommt mit der Diagnose: Habituelle Luxation der Mandibula. Abdomen OB.

Patient bekommt 6 gr Natriumsalicylicum pro die bei gemischter Kost.

Vor Anwendung des Antiseptikums, sowie am 5., 15. und 18. Anwendungstage des Mittels wird der Stuhl untersucht. Das Mittel übt seine volle Wirkung nur langsam aus. Am 15. Tage treffen wir die maximale Wirkung (V. 3), die auch bei fortgesetzter Anwendung des Antiseptikums ungefähr gleich bleibt (V. 4 u. 5). Dabei ist die gute Wirkung des Natriumsalicylats besonders zu berücksichtigen.

Versuch 6 wurde 2 Tage nach Aussetzen des Mittels angestellt.

Tabelle X.

Versuchsreihe	1	2	3	4	5	6
Kost	gemischt					
Antiseptikum	kein	Natrium salicylicum 3 × 2,0 p. d.				Ant. ausgesetzt
Anwendungsdauer	—	5 Tage	15 Tage	18 Tage	20 Tage	2 Tage
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
10	70					
11	90					
12						
13						
14	240					
15						
16	310	138				
17						
18		168				
19		192				
20						
21						
22						73
23		300				
24			88			
25					90	
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						172
33						
34						
35						
36						
37						
38				135		
39						
40			142			
41						
42						
43			164			
44						234
45						
46						273
47						
48			228	219	230	305
Konsistenz	Weich geformt					

Wie eingangs gesagt worden ist, haben wir, um die Wirkung der chemischen Darmantiseptika mit derjenigen anderer Mittel zu vergleichen, zwei Abführmittel angewandt und ihre Wirkung mit der Rodella'schen Methode nachgeprüft.

Tabelle XI.

Zeigt die Wirkung einer abführend wirkenden Ricinusgabe bei gemischter Kost.

Die Wirkung ist zwar deutlich, jedoch nicht als sehr stark einzuschätzen. Sie steht hinter der Wirkung von manchen chemischen Darmantiseptika.

Versuchsreihe	1	2
Kost	gemischt	
Antiseptikum	kein Antiseptikum	Ol. Ricini
Anwendungsdauer	—	einmal
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg
14	310	
15		
16		
17		
18		
19		
20		200
21		
22		
23		
24		250
Konsistenz	Weich geformt	Weich ungeformt z. Teil breiig

Tabelle XII.

Zeigt die Wirkung der gleichen Ricinusdosis bei Diät. Hier war die Wirkung der abführend wirkenden Dosis besser als im Falle der Tab. XI. Die infolge der Diät stark verminderte Fäulnisgärung (V. 1) wurde durch das Abführmittel so weit noch herabgesetzt (V. 2), dass der diarrhoeische Stuhl eine Gärung von 70 mm Hg in 72 Stunden aufwies. Bei gemischter Kost (V. 3) hat eine für die Abführung des obstipierten Stuhles nicht ausreichende Ricinusgabe die Fäulnisgärung gesteigert.

Tabelle XII.

Versuchsreihe	1	2	3	4
Kost	Diät		Gemischte Kost	
Antiseptikum	kein	Ol. Ricini	Kein Mittel	Ol. Ricini
Anwendungsdauer	—	einmal	—	einmal
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg	MmHg
24				
25				170
26				220
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				310
40				
41				
42	55			
43	62			
44				
45				
46				
47				
48	134			
49				
50			250	
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				
61				
62				
63				
64				
65				
66				
67				
68				
69				
70				
71				
72	260	70		
Konsistenz	Weich geformt	Flüssig	Hart knollig	Weich geformt

Tabelle XIII.

Aus dieser Tabelle entnehmen wir, dass auch die Wirkung des Kalomels nicht besonders gross war. Sie war auch nicht grösser als die Wirkung von Ricinus, obwohl Kalomel nicht nur ein Abführmittel, sondern zugleich auch ein intensives Antiseptikum ist. Auffallenderweise wurde von Feigen u. a. mit der Strasburgerschen Methode sogar eine Zunahme der Kotbakterien unter Kalomelwirkung gefunden.

Versuchsreihe	1	2	3
Kost	gemischt		
Antiseptikum	kein	Kalomel 0,2	Kalomel 0,5
Anwendungsdauer	—	einmal	einmal
Gärungsdauer in Stunden	MmHg	MmHg	MmHg
14			
15	310		
16			
17			
18			
19		250	
20			
21			
22			
23		310	
24			
25			225
26			
27			
28			
29			
30			
31			
32			310
Konsistenz	Geformt	Geformt	Ungeformt

Wie aus unseren Versuchen zu ersehen ist, haben einige der chemischen Mittel, die wir angewandt haben, entschieden einen Einfluss auf die Darmfäulnis bezw. auf die gasbildenden Mikroorganismen des Darmes ausgeübt. Somit wäre der Schluss von Boas und vielen andern Darmspezialisten nicht vollkommen berechtigt, welcher dahin geht, dass eine Darmsterilisierung bezw. eine Verminderung der Fäulnis- und Gärungsprodukte nur durch die Diät und durch diätetische Massnahmen erzielt werden kann. Anderseits hat dieser Schluss insofern eine Bestätigung erfahren, als auch in unseren Untersuchungen die Diät eine viel grössere Rolle gespielt hat als irgend ein Darmantiseptikum.

Rekapitulieren wir noch einmal die Wirkung der letzteren, so ergibt sich, dass Tannalbin am stärksten wirkt. Die Wirung des Tannalbins bezw. des Tannins kann man sich auf verschiedene Weise zu erklären suchen, und zwar entweder durch eine antiseptische Wirkung der Gerbsäure, welche allerdings in den angewandten Quantitäten und in einem von Bakterien direkt wimmelnden Medium nicht sehr gross sein dürfte, anderseits dadurch, dass die freie Gerbsäure die in den Dickdarm gelangten Eiweisskörper wieder gebunden und dieselben der Darmfäulnis entzogen hat. Vielleicht hat das Zusammentreffen dieser zwei Momente dem Tannalbin eine höhere antiputride Wirkung verliehen, als diejenige der jetzt zu erwähnenden Medikamente, welche nur antiseptisch wirken.

Unter diesen nehmen nach dem Tannalbin Salol, Salimenthol und Salicylsaures Natrium den zweiten Platz ein, und die Wirkung derselben steht hinter derjenigen des Tannalbins nicht sehr weit zurück. Immerhin ist zu bemerken, dass diese Mittel in weit grösseren Dosen gegeben werden, als es für Tannalbin Usus ist. Hervorzuheben wäre noch, dass Magnesium-Perhydrol nur durch das freiwerdende Wasserstoffsuperoxyd als Antiseptikum wirkte und keine abführende Wirkung der Magnesia zeigte. Wir haben in unseren Versuchen mit Magnesium-Perhydrol niemals Durchfall beobachten können.

Creosot wurde bekanntlich als Antiseptikum der Harnwege und des Darmes warm empfohlen. Seine antiputride Wirkung

war aber in unseren Versuchen unbedeutend, und es ist noch zu bemerken, dass nicht alle Patienten Creosot gut vertragen. Thiocol in Dosen von 1,5 gr pro die beeinflusste die Darmfäulnis fast gar nicht, und bei der Verabreichung dieses Mittels mit einer grösseren Quantität Sirup war einmal die Fäulnisgärung sogar leicht gestiegen.

Auffallend sind die Resultate, die wir mit Salimenthol erzielt haben. Nach unseren Untersuchungen besitzt dieses Mittel eine geringere antiputride Wirkung als Salicylsäure allein. Zu erwarten wäre, dass der Zusatz von Menthol die Wirkung der Salicylsäure verstärken sollte. Immerhin ist bei unseren Versuchen zu bemerken, dass wir auf diese Weise viel weniger Salicylsäure angewandt haben, als es in den Versuchen mit Salicylsäure allein der Fall war.

Was Ricinus und Calomel anbetrifft, so haben unsere Versuche die alte Annahme vollkommen bestätigt, dass auch diese Mittel, in genügend grossen Dosen angewandt, eine gewisse antiputride Wirkung besitzen, die eine Folge der raschen Entleerung des Darmes ist. Diese Wirkung war aber in unseren Versuchen nicht grösser als diejenige der chemischen Darmantiseptika.

Im Einklang mit Boas, Strasburger u. a. haben sich in unseren Versuchen Diät und Karenz als die besten Mittel erwiesen, um die Fäulnisvorgänge im Darme herabzudrücken. Wenn also bei manchen akuten Enteritiden als erstes Gebot eine 24stündige Nahrungsentziehung empfohlen wird, so lässt sich diese Massnahme auch durch unsere Untersuchungen bestätigen. Die strenge Diät lässt sich auf die Dauer, ohne die Gefahr einer Unterernährung, oft nicht durchführen. Auch ist es in der Praxis nicht immer leicht, die Gewohnheit eines Patienten auf die Dauer zu ändern und ihm grosse Entbehrungen aufzuerlegen. In solchen Fällen ist es zweckmässig, eines von den als wirksam gefundenen Darmantisepticis, das auch ohne radikale und dauernde Aenderung der Ernährungsweise gute Dienste leisten kann, anzuwenden.

Durch systematische Prüfungen werden vielleicht noch

andere Medikamente erforscht werden, die eine bessere Wirkung ausüben als die von uns untersuchten.

Die vorliegende Arbeit, die nur wenige Mittel berücksichtigen konnte, möge als Anregung in dieser Hinsicht dienen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *R. Staehelin*, für die Uebernahme des Referats zu danken. Ebenso danke ich Herrn Dr. *Rodella* für seine gütige Unterstützung.

Literatur.

Albu: Ueber die Autointoxikation des Intestinaltraktus. A. Hirschwald. Berlin. 1895.

— Med. Klinik 1911, Nr. 37.

Alexander: Ther. d. Gegenwart, 1910, Dezemberheft.

Boas: Diagnostik u. Therapie der Darmkrankheiten. Leipzig. 1898.

— Berl. klin. Wochenschrift, 1910, Nr. 14.

— Berl. klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 33.

Bouchard: Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris. 1887.

Combe: Die intestinale Autointoxikation und ihre Behandlung. Deutsch von Dr. Wegele. 1909.

— Med. Klinik, 1909, Nr. 19 und 20.

Ewald: Berl. kl. Wochenschrift, 1892, Nr. 26 und 27.

Finkelstein und Meyer: Berl. klin. Wochenschrift, 1910, Nr. 25.

— Münch. med. Wochenschrift, 1911, Nr. 7.

Fofanow, Zeitschrift für kl. Med., 72, 1911.

Guggenheim und Löffler: Biologischer Nachweis proteïnogener Amine in Organextrakten und Körperflüssigkeiten. Biochem. Zeitschrift, Band 72.

— Ueber das Vorkommen und das Schicksal des Cholins im Tierkörper. Biochem. Zeitschrift, Band 72.

Metschnikoff: Studien über die Natur des Menschen. 2. Auflage.

— Einige Bemerkungen über Sauermilch. Deutsch von Dr. Schliep. Paris. 1907.

Paulsson: Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig. 1917.

Rodari: Lehrbuch der Magen- u. Darmkrankheiten. 2 Aufl. 1910.

Rodella: Wien. kl. Wochenschrift, 1909, Nr. 47 und 1910, Nr. 23.

Rosenberg: Archiv f. Verdauungskr. 1909, 31.

Sahli: Deutsche med. Wochenschrift, 1897, Nr. 1 und 1898, Nr. 15.

Schmidt, G.: Deutsche med. Wochenschrift, 1910, Nr. 18.

Schnudt, A.: Klinik der Darmkrankheiten. Wiesbaden. 1913.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1911, Nr. 10.
— Deutsches Archiv f. kl. Med., 1908, Nr. 92.
— Münch. med. Wochenschrift, 1902, Nr. 6 u. 7.
Strasburger, Deutsches Archiv f. kl. Med., 1898, Nr. 61.
— Zeitschrift f. kl. Med., 1902, Nr. 46, 1903, Nr. 48.
Ury, H.: Archiv f. Verdauungskr., 1909, Nr. 27.